

参麦注射液对感染性休克患者血流动力学及血清炎症因子的影响

曹颖¹ 王春梅² 傅强²

¹天津医科大学, 300070; ²天津市第四中心医院 ICU, 300140

通信作者: 王春梅, Email: cmwang8543@126.com

【摘要】 目的 观察参麦注射液对感染性休克患者血流动力学及血清炎症因子的影响。方法 选择天津市第四中心医院 2015 年 8 月至 2017 年 3 月收治的感染性休克患者 150 例,按随机数字表法将患者分为西医常规治疗组和中西医结合治疗组,每组 75 例。两组均给予基础西医对症治疗,中西医结合治疗组在西医常规对症治疗基础上静脉滴注(静滴)30 mL 参麦注射液,两组均连续治疗 14 d 观察临床疗效。观察两组治疗前后血流动力学指标、血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-1 β)的变化,治疗 14 d 后评价两组临床疗效。结果 两组治疗后血流动力学指标改善,心率(HR)较治疗前降低,平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、心排血指数(CI)、外周血管阻力指数(SVRI)较治疗前升高;治疗后 14 d 中西医结合治疗组 HR 明显低于西医常规治疗组(次/min: 101.8 \pm 3.1 比 104.9 \pm 9.3),而 MAP [mmHg(1 mmHg=0.133 kPa): 71.2 \pm 4.3 比 67.3 \pm 3.5]、CI (mL \cdot s⁻¹ \cdot m⁻²: 3.6 \pm 0.4 比 3.4 \pm 0.6)、SVRI (kPa \cdot s \cdot L⁻¹ \cdot m⁻²: 190.37 \pm 24.91 比 180.23 \pm 20.13)明显高于西医常规治疗组(均 $P < 0.05$)。两组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 均较治疗前降低,治疗 14 d 后,中西医结合治疗组上述指标均明显低于西医常规治疗组 [TNF- α (ng/L): 226.3 \pm 42.8 比 273.7 \pm 29.4, IL-6 (ng/L): 223.7 \pm 31.2 比 259.3 \pm 51.3, IL-1 β (ng/L): 95.1 \pm 20.7 比 132.4 \pm 47.5, 均 $P < 0.05$]。中西医结合治疗组临床总有效率明显高于西医常规治疗组 [93.3% (70/75) 比 54.7% (41/75), $P < 0.05$]。结论 参麦注射液可以改善血流动力学,调节炎症因子,治疗感染性休克疗效显著。

【关键词】 休克, 感染性; 参麦注射液; 血流动力学; 炎症因子

基金项目: 天津市医药卫生科技基金 (15KG121)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009

Effect of Shenmai injection on hemodynamics and serum inflammatory factors in patients with septic shock

Cao Ying¹, Wang Chunmei², Fu Qiang¹

¹Medical University of Tianjin, Tianjin 300070, China; ²Department of Intensive Care Unit, Tianjin Fourth Center Hospital, Tianjin 300140, China

Corresponding author: Wang Chunmei, Email: cmwang8543@126.com

【Abstract】 **Objective** To observe the effect of Shenmai injection on hemodynamics and serum inflammatory factors in patients with septic shock. **Methods** One hundred and fifty patients with septic shock admitted to Tianjin Fourth Center Hospital from August 2015 to March 2017 were enrolled and they were divided into a western medicine routine treatment group and an integrated traditional Chinese and western medicine treatment group according to the random number table method, 75 patients in each group. Both groups were given symptomatic treatment of basic western medicine, and the integrated traditional Chinese and western medicine treatment group was additionally given intravenous infusion (IV) of 30 mL Shenmai injection on the basis of conventional treatment, both groups were treated for consecutive 14 days. The changes in hemodynamic parameters, serum inflammatory factors: tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin (IL-6, IL-1 β) were observed before and after treatment in the two groups, and the clinical efficacies of the two groups were evaluated 14 days after treatment. **Results** After treatment in both groups, hemodynamic indexes were improved, heart rate (HR) was decreased, and mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), cardiac output index (CI) and peripheral vascular resistance index (SVRI) were increased; after 14 days of treatment, HR in the integrated traditional Chinese and western medicine treatment group was significantly lower than that in the western medicine routine treatment group (bpm: 101.8 \pm 3.1 vs. 104.9 \pm 9.3), while MAP [mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa): 71.2 \pm 4.3 vs. 67.3 \pm 3.5], CI (mL \cdot s⁻¹ \cdot m⁻²: 3.6 \pm 0.4 vs. 3.4 \pm 0.6) and SVRI (kPa \cdot s \cdot L⁻¹ \cdot m⁻²: 190.37 \pm 24.91 vs. 180.23 \pm 20.13) were significantly higher than those in the western medicine routine treatment group (all $P < 0.05$). TNF- α , IL-6 and IL-1 β were decreased in both groups after treatment; after 14 days of treatment, the above indexes in the integrated traditional Chinese and western medicine treatment group were significantly lower than those in the western medicine routine treatment group [TNF- α (ng/L): 226.3 \pm 42.8 vs. 273.7 \pm 29.4, IL-6 (ng/L): 223.7 \pm 31.2 vs. 259.3 \pm 51.3, and IL-1 β (ng/L): 95.1 \pm 20.7 vs. 132.4 \pm 47.5]. The total clinical effective rate in the integrated traditional Chinese and western medicine treatment group was significantly higher than that in the western medicine routine treatment group [93.3% (70/75) vs. 54.7% (41/75), $P < 0.05$]. **Conclusion** Shenmai injection can improve hemodynamics and regulate inflammatory factors; the therapeutic effect for treatment of septic shock is significant.

【Key words】 Septic shock; Shenmai injection; Hemodynamics; Inflammatory factors

Fund program: Tianjin Medical and Health Science and Technology Fund (15KG121)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009

感染性休克是目前临床上导致危重病患者机体低灌注和器官衰竭的最主要致死原因之一,是机体暴露在大量细菌环境中,诱发体内炎症细胞因子过量释放,组织液渗漏,导致微循环障碍,出现导致器官功能衰竭的临床综合征^[1-3]。目前临床上采用的常规治疗方案是给予抗菌药物控制感染,补充液体复苏,结合血管活性药物辅助治疗^[4]。但由于目前对感染性休克的发生机制尚未完全明确,因此还没有发现有针对治疗策略。随着感染性休克发病率和病死率的增加,探索新的辅助治疗方案迫在眉睫。参麦注射液是一种主要由红参和麦冬配伍制成的中药复方注射液,其配方源于明代秦景明《证因脉治》中的生脉饮。参麦注射液在继承古方益气固脱、养阴生津的基础上,现代药理学研究表明,参麦注射液还可以调节机体免疫功能,改善全身炎症反应,从而发挥抗休克的作用^[5-6]。本研究旨在探讨参麦注射液对感染性休克患者的保护作用,为中成药治疗危重患者提供临床依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选择本院2015年8月至2017年3月收治的感染性休克患者150例,其中男性73例,女性77例;年龄25~70岁,平均(45.0±3.5)岁。将患者按随机数字表法分为西医常规治疗组和中西医结合治疗组,每组75例。本研究通过医院伦理委员会审核,患者均知情并签署同意书。两组性别、年龄、感染部位等基础资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 不同治疗方法两组感染性休克患者基础资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
西医常规治疗组	75	37	38	40.8±6.1
中西医结合治疗组	75	36	39	39.1±8.7

组别	例数(例)	感染部位(例)			
		呼吸系统	腹腔	胰腺炎	生殖系统
西医常规治疗组	75	33	19	17	6
中西医结合治疗组	75	35	22	8	10

表2 不同治疗方法两组感染性休克患者治疗前后血流动力学指标及炎症因子水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	HR(次/min)	MAP(mmHg)	CVP(mmHg)	CI($\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	SVRI($\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-1 β (ng/L)
西医常规治疗组	治疗前	75	115.3±7.7	61.9±6.3	8.8±2.3	3.1±0.3	158.09±21.03	288.9±56.1	273.4±55.3	179.3±36.1
	治疗7d	75	108.6±13.2	64.7±2.8	9.2±2.4	3.4±0.2	176.21±15.04	-	-	-
	治疗14d	75	104.9±9.3 ^a	67.3±3.5	9.8±4.1	3.4±0.6	180.23±20.13 ^a	273.7±29.4	259.3±51.3	132.4±47.5 ^a
中西医结合治疗组	治疗前	75	110.7±9.2	62.7±5.9	8.7±2.9	3.1±0.4	156.01±22.07	297.3±38.6	269.3±67.3	182.7±63.4
	治疗7d	75	105.6±4.0	68.5±8.4	9.4±3.6	3.5±0.3	189.08±18.92	-	-	-
	治疗14d	75	101.8±3.1 ^b	71.2±4.3 ^{ac}	10.2±3.0	3.6±0.4 ^{ab}	190.37±24.91 ^{ab}	226.3±42.8 ^{ab}	223.7±31.2 ^{ac}	95.1±20.7 ^{ac}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与西医常规治疗组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$;-代表未检测;1 mmHg=0.133 kPa

1.2 纳入、排除标准:符合感染性休克的相关诊断标准^[4],存在明确的感染灶和全身炎症反应,血压较基础水平降低40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),入院后经治疗、液体复苏1 h后血压不能恢复正常,并伴器官低灌注。排除严重中枢神经系统性疾病。

1.3 治疗方法:所有患者首先接受吸氧、抗休克、抗感染、调节微循环等西医常规治疗,均给予醋酸林格液1 500 mL液体复苏;中西医结合治疗组在常规液体复苏基础上加用参麦注射液30 mL静脉注射。连续治疗14 d后观察临床疗效。

1.4 观察指标

1.4.1 血流动力学指标:治疗前后心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、心排血指数(CI)及外周血管阻力指数(SVRI)的变化。

1.4.2 炎症因子:于治疗前后取患者外周静脉血,用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-1 β)水平。

1.5 疗效评价标准:显效为治疗后尿量 >30 mL/h,患者意识和HR均恢复正常;有效为治疗后尿量增加但未达到30 mL/h,患者意识有所改善,血压有所恢复;无效为治疗后患者休克症状没有改善。

1.6 统计学方法:使用SPSS 17.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血流动力学指标的变化比较(表2):两组治疗后HR均较治疗前降低,MAP、CI、SVRI均较治疗前升高,且中西医结合治疗组的变化较西医常规治疗组更显著,治疗后14 d两组比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$);两组治疗后较治疗前CVP升高,但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组血清炎症因子水平的变化比较(表2):两组治疗后TNF- α 、IL-6、IL-1 β 均较治疗前降低,且中西医结合治疗组的降低程度更显著(均 $P<0.05$)。

2.3 两组临床疗效比较(表 3): 中西医结合治疗组治疗后总有效率明显高于西医常规治疗组($P < 0.05$)。

表 3 不同治疗方法两组感染性休克患者治疗 14 d 临床疗效的比较

组别	例数 (例)	临床疗效(例)			总有效率 [% (例)]
		显效	有效	无效	
西医常规治疗组	75	17	24	34	54.7 (41)
中西医结合治疗组	75	27	43	5	93.3 (70) ^a

注: 与西医常规治疗组比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

感染性休克是目前临床上常见的围手术期急性或慢性并发症, 其发病率和病死率在逐年增加^[7]。感染性休克时机体暴露在细菌环境中, 免疫系统紊乱, 机体调节能力下降, 巨噬细胞和白细胞等炎症细胞被激活, 大量炎症因子释放入血, 使血液在机体分布异常, 血流动力学紊乱^[8-10]。有研究显示, 感染性休克主要是由细菌及其代谢产物等诱发的炎症反应, 可加速机体器官衰竭从而导致死亡^[11]。感染性休克发生时, 血流动力学异常, 微循环极易发生障碍, 引起组织液渗漏, 使器官发生低灌注, 增加组织坏死、器官衰竭的可能。目前临床上西医主要采用直接抗感染、抗休克等对症治疗。但由于其发病机制尚不明确, 因此疗效不是特别显著, 同时也会有不良反应的发生。

参麦注射液是具有益气固脱、养阴生津功效的中成药。组方中人参可以补气固本^[5], 麦冬能养阴生津^[6], 协同发挥作用。中医学认为感染性休克的发病机制为正气虚弱, 邪气入侵, 气阴两伤, 瘀血痰浊互阻^[12]。依据感染性休克的病理基础, 在治疗上早期给予参麦注射液可以使病症得到缓解。有研究显示, 炎症反应参与了感染性休克的整个病理过程^[13]。TNF- α 、IL-6 可募集炎症细胞到感染区, 持续的炎症反应可进一步加速器官损伤, 危重时可以加重器官功能衰竭。现代药理学研究表明, 参麦注射液可调节血流动力学, 改善微循环, 同时在感染性休克发生时, 配合基础补液复苏治疗, 能抑制炎症因子的释放^[14], 调节危重患者的免疫功能^[15]。

本研究结果显示, 参麦注射液可显著改善感染性休克患者的症状, 增加疗效。治疗 7 d 和 14 d 后, HR 增加, MAP 达到正常状态, 微循环改善; 血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等炎症因子下调, 起到了抗感染作用。同时配合基础补液复苏以改善微循环, 增强抗炎效果和临床疗效。这为我们在临床上治疗

感染性休克患者提供了新的策略, 也为参麦注射液治疗感染性休克的广泛应用提供了理论依据。

参考文献

- [1] Dabhi AS, Khedekar SS, Mehalingam V. A prospective study of comparison of APACHE-IV & SAPS-II scoring systems and calculation of standardised mortality rate in severe sepsis and septic shock patients [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8 (10): MC09-13. DOI: 10.7860/JCDR/2014/9925.5052.
- [2] Cawcutt KA, Peters SG. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management [J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89 (11): 1572-1578. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.07.009.
- [3] 陈安祥, 王云帆, 赵丽. 参麦注射液联合乌司他丁治疗感染性休克的疗效观察及其对血清 CRP、PCT 的影响 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23 (2): 148-150.
Chen AX, Wang YF, Zhao L. Observation on curative effect of septic shock treated with Shenmai injection combining with ulinastatin and impacts on serum CRP and PCT [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2016, 23 (2): 148-150.
- [4] 王洪亮, 章志丹, 黄伟. 拯救脓毒症运动: 脓毒症与感染性休克治疗国际指南 (2016) 的解读与展望 [J/OL]. 中华重症医学电子杂志 (网络版), 2017, 3 (1): 26-32. DOI: 10.3877/j.issn.2096-1537.2017.01.007.
Wang HL, Zhang ZD, Huang W. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock (2016): interpretation and expectation [J/OL]. Chin J Crit Care Intensive Care Med (Electron Ed), 2017, 3 (1): 26-32. DOI: 10.3877/j.issn.2096-1537.2017.01.007.
- [5] 李珂珂, 杨秀伟. 人参茎叶化学成分的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2012, 14 (1): 47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4890.2012.01.013.
Li KK, Yang XW. Advances in chemical constituents of ginseng stem and leaf [J]. Mod Chin Med, 2012, 14 (1): 47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4890.2012.01.013.
- [6] 刘榴, 张白嘉. 麦冬及有效部位药理作用研究进展 [J]. 四川中医, 2010, 28 (12): 39-41.
Liu L, Zhang BJ. Advances in pharmacological studies on radix ophiopogonis and its effective parts [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2010, 28 (12): 39-41.
- [7] 张建军. 血必净注射液治疗感染性休克疗效观察及对患者血清降钙素原、C 反应蛋白水平的影响 [J]. 中国基层医药, 2014, 21 (8): 1172-1174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2014.08.021.
Zhang JJ. Efficacy of Xuebijing injection on the septic shock and its impact on the procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) [J]. Chin J Primary Med Pharm, 2014, 21 (8): 1172-1174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2014.08.021.
- [8] 张亮. 参麦注射液在感染性休克患者治疗中的应用价值分析 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51 (12): 922-923. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2016.12.048.
- [9] Zhang L. Application value analysis of Shenmai injection in the treatment of septic shock patients [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2016, 51 (12): 922-923. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2016.12.048.
- [10] Kanoore Edul VS, Dubin A, Ince C. The microcirculation as a therapeutic target in the treatment of sepsis and shock [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32 (5): 558-568. DOI: 10.1055/s-0031-1287864.
- [11] Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later [J]. Minerva Anestesiol, 2012, 78 (6): 712-724.
- [12] Magda S, Margulescu AD. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock [J]. Maedica (Buchar), 2010, 5 (1): 69-70.
- [13] 陈锋, 贾月惠. 参麦注射液对感染性休克患者血清 sCD14 的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2017, 52 (7): 491.
Chen F, Jia YH. Effect of Shenmai injection on serum sCD14 in patients with septic shock [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2017, 52 (7): 491.
- [14] 姚生涛. 感染性休克 [J]. 中国医刊, 2013, 48 (12): 16-17.
Yao ST. Septic shock [J]. Chin J Med, 2013, 48 (12): 16-17.
- [15] 崔耀刚, 吕小宁. 参麦注射液对慢性心力衰竭患者心功能的影响 [J]. 中国综合临床, 2011, 27 (1): 52-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2011.01.016.
Cui YG, Lyu XN. Effects of Shenmai injection on cardiac function in patients with chronic heart failure [J]. Clin Med China, 2011, 27 (1): 52-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2011.01.016.
- [15] 陈宁, 程彤, 申丽旻, 等. 参麦注射液对重症肺炎患者免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (5): 302-304. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.018.
Chen N, Cheng T, Shen LM, et al. Influences of Shenmai injection on immune functions in patients with severe pneumonia [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2010, 17 (5): 302-304. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.018.

(收稿日期: 2018-11-13)